

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM  
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

<p>(51) Internationale Patentklassifikation <sup>6</sup> : <b>A61M 1/10</b></p>	<p><b>A1</b></p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 98/43688</b></p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 8. Oktober 1998 (08.10.98)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/01866</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 31. März 1998 (31.03.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 08/832,040 2. April 1997 (02.04.97) US</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): IMPELLA CARDIOTECHNIK GMBH [DE/DE]; Pauwelsstrasse 19, D-52074 Aachen (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): NIX, Christoph [DE/DE]; Schmithofer Strasse 245, D-52076 Aachen (DE). SIESS, Thorsten [DE/DE]; Kirchenstrasse 8, D-52146 Würselen (DE).</p> <p>(74) Anwälte: SELTING, Günther usw.; Deichmannhaus am Dom, Bahnhofsvorplatz 1, D-50667 Köln (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, GM, GW, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).</p> <p><b>Veröffentlicht</b> Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</p>
<p>(54) Title: INTRACARDIAC BLOOD PUMP</p>		
<p>(54) Bezeichnung: INTRAKARDIALE BLUTPUMPE</p>		
<p>(57) Abstract</p> <p>The invention relates to a blood pump which has a drive part (11) and a pump part (12), said pump part being extended by means of a flexible hose (13). Pressure sensors (60, 61) detect the pressure difference between the inlet end and the outlet end of the pump. The volume flow can then be determined from the pressure difference in conjunction with the rotational speed. The pressure difference can also be used to determine the correct position of the pump in the heart. Alternatively, the current consumed by the motor (21) is measured and the volume flow of the pump is calculated from this current consumption measurement, taking into account the known rotational speed. The signal of the pressure measurement device or the motor current can be used to determine the correct position of the pump in the heart.</p> <p>(57) Zusammenfassung</p> <p>Die Blutpumpe weist einen Antriebsteil (11) und einen Pumpenteil (12) auf, der durch einen flexiblen Schlauch (13) verlängert ist. Drucksensoren (60, 61) ermitteln die Druckdifferenz zwischen der Einlaßseite und der Auslaßseite der Pumpe. Aus der Druckdifferenz kann in Verbindung mit der Drehzahl der Volumenstrom ermittelt werden. Die Druckdifferenz kann ferner dazu benutzt werden, die richtige Platzierung der Pumpe im Herzen zu ermitteln. Alternativ zu der Messung der Druckdifferenz wird der vom Motor (21) aufgenommene Motorstrom gemessen und daraus wird unter Berücksichtigung der bekannten Drehzahl der Volumenstrom der Pumpe berechnet. Das Signal der Druckmeßeinrichtung oder der Motorstrom können dazu benutzt werden, die korrekte Platzierung der Pumpe im Herzen festzustellen.</p>		

# **LEDIGLICH ZUR INFORMATION**

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

### Intrakardiale Blutpumpe

Die Erfindung betrifft eine intrakardiale Blutpumpe, und insbesondere eine Blutpumpe, die vollständig in das Herz eingeführt werden kann, um die natürliche Pumpfunktion des Herzens zu unterstützen oder durch kontinuierlichen Pumpbetrieb zu ersetzen.

Eine Pumpvorrichtung für die Herzunterstützung ist beschrieben in WO94/09835 (Jarvik). Diese Pumpvorrichtung weist zwei voneinander unabhängige Pumpen auf, die jeweils aus einem Pumpenteil und einem damit starr verbundenen Antriebsteil bestehen. Der Pumpenteil der einen Pumpe wird durch eine apekale Operationsöffnung hindurch derart in den linken Ventrikel eingeführt, daß er aus dem linken Ventrikel heraus in die Aorta fördert. Der andere Pumpenteil wird durch eine weitere Operationsöffnung hindurch in den rechten Ventrikel so eingeführt, daß er aus dem rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie hineinfördert. Das System enthält weiterhin einen Kontroll- und Anzeigemodul, der klein genug ist, um sterilisiert und im sterilen Operationsbe-

- 2 -

reich benutzt zu werden. Dieser kann einen Mikroprozessor mit Kontroll- und Überwachungsalgorithmen enthalten, um den Volumenstrom und Druck zu regulieren, oder um den Volumenstrom und Druck, die durch Sensoren gemessen oder durch Vergleich der Messungen von Geschwindigkeit und Energieaufnahme berechnet wurden, einer Datenbasis zuzuführen. Die als Kanülenpumpen bezeichneten Pumpen können mit eingebauten Drucksensoren oder Volumenstrommeßvorrichtungen ausgestattet sein, um örtliche Messungen dieser Parameter im Rahmen des Patientenmanagement durchzuführen.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine intrakardiale Blutpumpe zu schaffen, deren Betriebsverhalten mit einfachen meßtechnischen Mitteln, die wenig zusätzlichen Platz erfordern, feststellbar ist.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt erfindungsgemäß mit den Merkmalen des Patentanspruchs 1.

Bei der erfindungsgemäßen Blutpumpe wird in Abhängigkeit von dem an der Auslaßseite der Pumpe herrschenden Druck die Drehzahl des Motors gesteuert. Der Druck an der Druckseite der Pumpe ist ein wichtiger Parameter für die Förderleistung und den Betriebspunkt der Pumpe und er kann für die Messung des Volumenstromes, also der Fördermenge pro Zeiteinheit, benutzt werden. Der Motor kann in der Weise gesteuert werden, daß seine Drehzahl in Abhängigkeit von dem Meßergebnis der Druckmeßeinrichtung verändert wird.

Intrakardial im Sinne der vorliegenden Erfindung umfaßt die Herzkammern (Ventrikel), die Vorhöfe und die angrenzenden Gefäßstümpfe.

Die Druckmeßeinrichtung kann darüber hinaus auch für die Feststellung der Position der Pumpe im Herzen benutzt werden.

Zweckmäßigerweise besteht die Druckmeßeinrichtung aus zwei Drucksensoren, von denen einer den Druck auf der Druckseite der Pumpe und der andere den Druck auf der Einlaßseite der Pumpe mißt, wobei die Steuereinheit die Drehzahl des Motors in Abhängigkeit von den Signalen beider Drucksensoren steuert. Mit Hilfe der Drucksensoren wird der Differenzdruck zwischen der Saugseite und der Druckseite der Pumpe ermittelt. Aus dem Differenzdruck der Pumpe und der Drehzahl des Motors kann unter Verwendung eines hydraulischen Pumpenkennfelds der Volumenstrom errechnet werden. Auf diese Weise erhält man mit einer sehr einfachen Messung, bei der die Sensoren sehr wenig Platz beanspruchen, eine Bestimmung des von der Pumpe geförderten Volumenstroms.

Anstelle von zwei Drucksensoren kann auch ein einziger Differenzdrucksensor vorgesehen sein, der die Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe mißt. Ein solcher Differenzdrucksensor liefert keinen Absolutwert eines Druckes, sondern lediglich einen Wert für die Druckdifferenz, die die entscheidende Größe für die Ermittlung des Volumenstromes darstellt. Andererseits kann ein solcher Differenzdrucksensor zusätzlich für die Lagebestimmung der Pumpe im Innern des Herzens benutzt werden.

- 4 -

Es ist nicht erforderlich, daß die Druckmeßeinrichtung einen oder mehrere Drucksensoren enthält. Vielmehr kann der Druck auch indirekt über eine Strommeßeinrichtung bestimmt werden, die den Motorstrom mißt und aus dem Motorstrom und der Drehzahl die Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite des Motors bestimmt.

Die Erfindung betrifft ferner eine intrakardiale Blutpumpe, welche die Möglichkeit der Überwachung der Platzierung im Herzen bietet, ohne daß hierzu eine Röntgenkontrolle erforderlich ist. Eine derartige Blutpumpe weist die Merkmale des Patentanspruchs 6 auf. Eine Meßeinrichtung liefert ein Informationssignal, welches der Druckdifferenz zwischen Auslaßseite und Einlaßseite der Pumpe entspricht. An einer Anzeigevorrichtung wird entweder das Informationssignal oder ein davon abgeleitetes Signal angezeigt bzw. eine Information über die richtige Platzierung der Pumpe im Herzen. Dabei wird von der Tatsache Gebrauch gemacht, daß eine Druckdifferenz zwischen zwei verschiedenen Stellen der Pumpe nur dann auftreten kann, wenn sich zwischen diesen beiden Stellen ein die Pumpe umschließendes Element, z.B. eine Herzklappe, befindet. Solange eine Druckdifferenz zwischen den beiden Stellen nicht vorhanden ist, befindet sich die Pumpe insgesamt in demselben Raum. Eine Druckdifferenz erscheint erst, wenn ein Teil der Pumpe sich in einem anderen Raum befindet. Aufgrund dieser Tatsache kann mit einfachen Mitteln die Platzierung der Pumpe erkannt werden.

Die Pumpe ist vorzugsweise als intravasale Pumpen ausgebildet, wie sie in der (nicht vorveröffentlichten)

- 5 -

WO97/37696 beschrieben ist. Eine solche intravasale Blutpumpe ist mit einem Katheter verbunden. Sie hat so geringe Abmessungen, daß sie durch ein Blutgefäß hindurch an den Einsatzort geschoben werden kann, oder auch im Blutgefäß betrieben werden kann. Bei einer solchen intravasalen Blutpumpe haben der Pumpenteil und der Antriebsteil im wesentlichen gleichen Durchmesser, der nicht größer ist als etwa 5 - 7 mm, da die Gefäßweite in den Körperrandbereichen maximal etwas mehr als 7 mm beträgt. Die rigide Länge einer solchen Pumpe darf nicht mehr als etwa 35 mm betragen, damit die Pumpe durch die Krümmungen von Blutgefäßen hindurchgeht. Allerdings kann die Pumpe zusätzlich mit einem flexiblen Schlauch verlängert sein, der die effektive Länge der Pumpe vergrößert.

Andererseits besteht die Möglichkeit, die Pumpe operativ über das herznahe Gefäßsystem in das Herz einzuführen. In jedem Fall ist die Pumpe so klein, daß sie in das Herz, einschließlich der Vorhöfe und der angrenzenden Gefäßstümpfe, hineinpaßt und im Herzen betrieben werden kann, ohne daß Teile der Pumpe aus dem Herzen herausragen. Aus dem Herzen oder den Blutgefäßen herausgeführt wird allenfalls der Katheter, der mit der Pumpe verbunden ist. Dieser Katheter enthält nicht nur die Leitungen zum Zuführen elektrischer Energie zu der Pumpe, sondern auch die Signalleitungen, die von den an den Pumpen vorgesehenen Sensoren zu der extrakorporalen Steuereinheit führen.

Im folgenden werden Ausführungsbeispiele der Erfindung unter Bezugnahme auf die Zeichnungen näher erläutert.

Es zeigen:

- Fig. 1 einen schematischen Längsschnitt durch eine Ausführungsform einer intrakardialen Blutpumpe,
- Fig. 2 ein Ausführungsbeispiel der intrakardialen Anwendung zweier intravasaler Pumpen,
- Fig. 3 ein schematisches Diagramm zur Erläuterung eines Pumpsystems,
- Fig. 4 ein Diagramm zur Verdeutlichung der Abhängigkeit des Volumenstromes von der Druckdifferenz zwischen der Saugseite und der Druckseite einer Pumpe,
- Fig. 5 ein Diagramm des zeitlichen Verlaufs verschiedener Drücke im Herzen,
- Fig. 6 einen Längsschnitt durch einen Teil der Blutpumpe mit einem Differenzdrucksensor und
- Fig. 7 ein Diagramm zur Verdeutlichung der Abhängigkeit des Volumenstromes von dem Motorstrom und der Drehzahl.

In Fig. 1 ist eine intravasale Blutpumpe 10 dargestellt, also eine Blutpumpe, die durch das Blutgefäßsystem eines Patienten geschoben werden kann, um bis in das Herz hinein vorzudringen. Der Außendurchmesser einer solchen Blutpumpe ist an keiner Stelle größer als 7 mm.



- 7 -

Die Pumpe 10 weist einen Antriebsteil 11 und einen damit starr verbundenen Pumpenteil 12 auf. Der Antriebsteil 11 weist ein langgestrecktes zylindrisches Gehäuse 20 auf, in dem ein Elektromotor 21 untergebracht ist. An dem rückwärtigen Ende ist das Gehäuse 20 mit einer Stirnwand 22 verschlossen, an die sich ein flexibler Katheter 14 abdichtend anschließt. Durch den Katheter 14 verlaufen die elektrischen Kabel 23 zur Stromversorgung und zur Steuerung des Elektromotors 21, und außerdem weitere Kabel 23a, die mit Sensoren der Pumpe 10 verbunden sind.

Der Stator 24 des Motors weist in üblicher Weise zahlreiche umfangsmäßig verteilt angeordnete Wicklungen sowie einen magnetischen Rückschluß in Längsrichtung auf. Er ist mit dem Motorgehäuse 20 fest verbunden. Der Stator 24 umgibt den mit der Motorwelle 25 verbundenen Rotor 26, der aus in Wirkrichtung magnetisierten Permanentmagneten besteht. Die Motorwelle ist am rückwärtigen Ende mit einem Lager 27 im Motorgehäuse bzw. in der Stirnwand 22 gelagert. Die Motorwelle erstreckt sich durch die gesamte Länge des Motorgehäuses 20 und ragt nach vorne aus diesem heraus.

Den vorderen Abschluß des Motorgehäuses bildet ein rohrförmiges stationäres Nabenteil 30, das mit seinem rückwärtigen Ende in einem Ansatz 20a von verringertem Durchmesser des Gehäuses 20 sitzt. Der Außendurchmesser des Nabenteils verjüngt sich zum vorderen Ende hin, wo sich ein Lager 33 zur Lagerung der Motorwelle 25 befindet. Dieses Lager ist zugleich als Wellendichtung ausgebildet.

Die Motorwelle 25 steht aus dem Nabenteil 30 nach vorne vor und trägt dort ein Flügelrad 34 mit einer auf dem Wellenende sitzenden Nabe 35 und davon abstehenden Flügeln 36 oder Pumpenschaufeln, die in bezug auf die Achse des Flügelrades 34 schräggestellt sind. Das Flügelrad 34 ist in einem zylindrischen Pumpengehäuse 32 enthalten, das durch drei umfangsmäßig verteilte Stege 38 mit dem Motorgehäuse 20 verbunden ist. Das Motorgehäuse 20 und das Pumpengehäuse 32 sind durch einen Ring 38 starr miteinander verbunden und haben gleiche Außendurchmesser. Der Durchmesser der Pumpe 10 ist an keiner Stelle größer als dieser Außendurchmesser.

Bei einer Rotation des Flügelrades 34 wird Blut durch die Ansaugöffnung 37 des Pumpengehäuses 32 angesaugt und in axialer Richtung im Pumpengehäuse 32 nach hinten getrieben. Durch den ringförmigen Spalt zwischen dem Pumpengehäuse 32 und dem Motorgehäuse 20 strömt das Blut am Nabenteil 30 entlang nach außen, um weiter an dem Motorgehäuse 20 entlangzuströmen. Hierdurch wird der Abtransport der im Antrieb erzeugten Wärme sichergestellt, ohne daß es zur Blutschädigung durch zu hohe Oberflächentemperaturen (über 41 °C) auf dem Motorgehäuse 20 kommt.

Es ist auch möglich, den Pumpenteil 12 für die umgekehrte Förderrichtung auszulegen, wobei das Blut an dem Motorgehäuse entlang angesaugt wird und aus der stirnseitigen Öffnung 37 axial austritt.

Fig. 2 zeigt ein Ausführungsbeispiel der Verwendung zweier generell einander gleicher Pumpen 10a, 10b, die gemäß Fig. 1 ausgebildet sind, in einem Herzen, zur

Herzunterstützung oder als Ersatz für die Herzpumpfunktion bei stillgesetztem Herzen. Beide Pumpen 10a, 10b sind jeweils mit einem Katheter 14a, 14b verbunden. Sie sind percutan verlegt worden, wobei der Katheter 14a der Linksherz-Pumpe 10a durch die Aorta 40 verläuft und ein die Pumpe 10a verlängernder Schlauch 13 durch die Aortenklappe 41 in den linken Ventrikel 42 hinein vorgeschoben ist. Dabei ist der Pumpenteil 12 mit dem mit dem Pumpengehäuse 32 verbundenen flexiblen Schlauch 13 verlängert, der an seinem Ende und/oder in seiner Seitenwand Öffnungen für den Blutzutritt zur Pumpe 10a aufweist. Die Pumpe 10a saugt durch den Schlauch 13 an und fördert das Blut in die Aorta 40, während die Aortenklappe 41 sich von außen gegen das Pumpengehäuse 32 bzw. den Schlauch 13 legt. Im linken Ventrikel 42 wird somit die Pumpe 10a als Linksherz-Pumpe mit axialer Ansaugung betrieben.

Die andere Pumpe 10b wird als Rechtsherzpumpe in Fluidkommunikation mit dem rechten Ventrikel 43 betrieben. Der Katheter 14b führt durch die obere oder untere Hohlvene 44 hindurch in das rechte Atrium 45. Der Schlauch 13 der Pumpe 10b ragt durch die Tricuspidalklappe 43a und die Pulmonalklappe 46 in die Pulmonalarterie 47, von der das Blut zur Oxigenierung zur Lunge 48 fließt. Das oxigenierte Blut fließt dann in den linken Vorhof 49 und von dort in den linken Ventrikel 42.

Die Pumpe 10b saugt durch den radialen Einlaß 50 an und fördert das Blut durch den Schlauch 13 axial in die Pulmonalarterie 47 hinein. Die Pumpe 10b wird also invers zu der Pumpe 10a betrieben.

- 10 -

Beide Pumpen 10a,10b werden in das Herz eingeführt, ohne daß einer der Ventrikel operativ geöffnet werden müßte.

Fig. 3 zeigt eine schematische Darstellung der beiden Pumpen 10a,10b mit verschiedenen Sensoren. Im einzelnen ist an der Außenfläche der Antriebseinheit 11 ein erster Drucksensor 60 vorgesehen, der nahe der radialen Öffnung 51 angeordnet ist, während ein zweiter Drucksensor 61 in der Nähe des Einlasses des Pumpengehäuses angeordnet ist. Die Leitungen 23a der Sensoren sind in die Komponenten der Pumpe integriert und verlaufen gemeinsam mit den Versorgungsleitungen 23 durch den Katheter 14. Der Drucksensor 60 hat seine Sensorfläche an der Außenseite des Motorgehäuses. Dagegen befindet sich die Sensorfläche des Drucksensors 61 an der Innenseite des Schlauchs 13. Ferner kann an dem Antriebsteil ein Temperatursensor angebracht sein, der die Motortemperatur überwacht.

Bei der Pumpe 10b ist ebenfalls ein erster Drucksensor 62 an der Außenseite des Motorgehäuses und ein weiterer Drucksensor 63 an der Innenseite des Schlauchs 13 angeordnet. Die Leitungen dieser Sensoren führen ebenfalls durch den Katheter 14 hindurch. Am Katheter 14 ist ein Sauerstoffsensor 64 angebracht, der Informationen über die Sauerstoffsättigung des Blutes liefert.

Die Versorgungsleitungen 23 und die Leitungen 23a stehen mit einem extrakorporalen Interface 65 in Verbindung. Dieses liefert die Signale der Sensoren an eine Steuereinheit 66, die diese Signale auswertet und in Abhängigkeit davon die Pumpen 10a,10b steuert. Eine

Tastatur- und Anzeigevorrichtung 67 ist an die Steuereinheit 66 angeschlossen, um Informationen einzugeben und anzeigen zu können.

Mit den von den Sensoren gelieferten Informationen ist es möglich, die Position einer Pumpe in bezug auf ein externes Umschließungsteil, z.B. eine Herzklappe, festzustellen. Wenn sich Pumpeneinlaß und Pumpenauslaß auf unterschiedlichen Seiten des Umschließungsteils befinden, tritt an den Drucksensoren wegen der unterschiedlichen Druckzustände eine Druckdifferenz auf. Wenn das Herz schlägt, variiert diese Druckdifferenz auch zeitlich. Andererseits sind gleiche Druckmeßwerte ein Anzeichen für eine falsche Pumpenplatzierung, da dann beide Drucksensoren denselben Druck messen. Die Auswertung der durch die beiden Drucksensoren gelieferten Daten unter Berücksichtigung des Motorstromes liefert wichtige Informationen über die Anordnung und Operation einer Pumpe. Durch Vergleichen der Druckdifferenz mit dem aktuellen Motorstrom ist es auch möglich, Blockadezustände oder Kavitation festzustellen.

Die Information über den Einlaß- und Auslaßdruck der Pumpe zusammen mit dem Energieverbrauch des Elektromotors liefert wichtige Aussagen über die Funktion der Pumpvorrichtung. Sie liefert auch eine Realzeitangabe über den Volumenstrom und ermöglicht eine Platzierung der Pumpe ohne Röntgenkontrolle oder Ultraschallkontrolle. Ferner kann eine Realzeitüberwachung behinderter Einlaßströmung erfolgen, wie sie z.B. durch Kollabieren des Ventrikels, Thrombenbildung, Okklusion des Schlauchs oder Ansaugen von Herzgewebe hervorgerufen wird. Die Sensoren bieten auch die Möglichkeit, Lager-

- 12 -

verschleiß oder Versagen des Motors zu überwachen oder solche Ereignisse vorauszusagen. Ferner kann der Betrieb der Pumpe mit akzeptablen Gesamthämolyseraten über den erforderlichen Benutzungszeitraum und mit dem erforderlichen Volumenstrom von 3,5 bis 5 l/min. aufrechterhalten werden. Die Leistungstrends verschiedener Parameter können über mehrere Betriebsstunden hinweg angezeigt und analysiert werden, wobei Alarmzustände, die ein unverzügliches Eingreifen erfordern, erkannt werden, ohne daß eine permanente Überwachung durch Personen erforderlich ist. Ferner kann das Herz eines Patienten überwacht werden, ohne daß die Pumpe entfernt wird. Mit der Plazierung zweier instrumentierter Pumpen ist es möglich, der Steuereinheit die von einer Pumpe gelieferten örtlichen Informationen zu liefern, um den Betrieb der anderen Pumpe zu steuern und dabei die Leistungsfähigkeit des Systems als Ganzes zu optimieren.

Die Steuereinheit 66 steuert die beiden Pumpen 10a, 10b in der Weise, daß jede der beiden Pumpen einen bestimmten Volumenstrom (Blutvolumen pro Zeiteinheit) liefert. Dabei pumpt die Rechtsherz-Pumpe 10b einen bestimmten prozentualen Anteil des Volumenstroms der Linksherz-Pumpe 10a, beispielsweise 90 %. Der Volumenstrom der Rechtsherz-Pumpe ist immer kleiner als derjenige der Linksherz-Pumpe. Primär wird die Pumpenleistung der Linksherz-Pumpe 10a derart geregelt, daß ein bestimmter gewünschter Volumenstrom aufrechterhalten wird. In Abhängigkeit hiervon wird anschließend die Pumpenleistung der Rechtsherz-Pumpe 10b bestimmt. Hierbei handelt es sich um einen Master-Slave-Betrieb, bei dem in der Regel die Linksherz-Pumpe 10a der Master und die Rechtsherz-Pumpe 10b der Slave ist.

Die Pumpen werden von Synchronmotoren angetrieben, wobei die Steuereinheit 66 die erforderliche Antriebsfrequenz oder Drehzahl  $n$  liefert. Der Volumenstrom jeder Pumpe hängt von der Drehzahl  $n$  ab.

Fig. 4 zeigt den Volumenstrom  $V$  einer Pumpe in Abhängigkeit von der Druckdifferenz  $\Delta P$  zwischen der Saugseite und der Druckseite der Pumpe jeweils für unterschiedliche Drehzahlen  $n$ . Jede der parallelen Geraden bezieht sich auf eine bestimmte Drehzahl  $n$ . Man erkennt, daß aus der Druckdifferenz  $\Delta P$  der Volumenstrom  $V$  ermittelt werden kann, wenn die Drehzahl  $n$  bekannt ist. Der Motor 21 ist ein elektronisch kommutierter Synchronmotor. Da die Drehzahl von der Steuereinheit vorgegeben wird, ist die Drehzahl bekannt. Die Druckdifferenz  $\Delta P$  wird mit den Sensoren 60 und 61 bzw. 62 und 63 ermittelt. Außerdem werden natürlich auch die Absolutwerte der Drücke gemessen und ausgewertet.

Wenn eine Pumpe durch die radiale Ansaugöffnung 50 bzw. 51 ansaugt und in den Schlauch 13 hinein fördert, ist der Druck an dem schlauchseitigen Drucksensor 61 bzw. 63 größer als an dem saugseitigen Drucksensor 60 bzw. 62. Fördert die Pumpe dagegen in umgekehrter Richtung, d.h. saugt sie durch den Schlauch 13 an, so ist der Druck an dem Drucksensor 60 bzw. 62 höher als derjenige an dem Drucksensor 61 bzw. 63.

Es kann vorkommen, daß eine der Pumpen durch Ansaugen am Herzgewebe oder am Klappenapparat ganz oder teilweise okkludiert wird. In diesem Fall liefern die Drucksensoren abnormale Werte. Dann wird die betreffende Pumpe für eine Zeit in der Drehzahl reduziert, so daß

sich das Herzgewebe lösen kann, und anschließend wieder auf die gewünschte Drehzahl erhöht. Wenn der gemessene Absolutdruck zu groß wird, führt die Steuereinheit 66 eine Begrenzung - und ggf. eine Herabsetzung - des Volumenstromes durch, um nachfolgende Organe (Lunge) nicht zu schädigen.

Durch die Druckmessung erfolgt auch eine Wächterfunktion. Der Druck im rechten Ventrikel bzw. in der Pulmonalarterie darf einen bestimmten Wert nicht überschreiten und der Druck im linken Ventrikel bzw. in der Aorta darf einen bestimmten Druck nicht unterschreiten. Werden entsprechende Druckabweichungen festgestellt, wird Alarm gegeben oder nachgeregelt.

In Fig. 5 ist der Druckverlauf  $p_1$  im linken Ventrikel des schlagenden Herzens mit den Systolen S und den Diastolen D dargestellt. Man erkennt einen stark pulsierenden Druck, der zwischen den Systolen S stark abfällt. Außerdem ist der Druckverlauf  $p_2$  in der Aorta dargestellt. Der Aortendruck pulsiert zwar auch, jedoch in einem viel engeren Druckbereich. Die Druckdifferenz  $\Delta P$  bestimmt sich zu  $p_2 - p_1$ . Diese Druckdifferenz kann mit den an den Pumpen vorgesehenen Drucksensoren bestimmt werden.

Die Messung der Drücke und Druckdifferenzen ist insbesondere auch für das Einführen der Pumpe in die richtige Position im Herzen wichtig. Das Einführen kann in der Weise geschehen, daß die Pumpe stillgesetzt ist oder mit einer geringen Drehzahl läuft, während das Herz schlägt. Wenn der eine Drucksensor den stark pulsierenden Druckverlauf  $p_1$  und der andere den weniger



- 15 -

stark pulsierenden Druckverlauf p2 feststellt, ist die Pumpe korrekt plaziert.

Zur Plazierung ist eine Druckmessung jedoch nicht erforderlich. Vielmehr kann die Plazierung auch anhand des Stromverlaufs der Pumpe überwacht werden. Solange sich Einlaß und Auslaß einer Pumpe in demselben Raum befinden, sind beide demselben Druck ausgesetzt. Wird die Pumpe mit einer bestimmten Drehzahl angetrieben, so ist der zeitliche Verlauf des Pumpenstromes konstant. Befinden sich dagegen Auslaß und Einlaß der Pumpe in unterschiedlichen Räumen mit variierenden zeitlichen Druckverläufen, ergibt sich ein nicht glatter, sondern pulsierender Pumpenstrom. Anhand des Pumpenstroms kann somit festgestellt werden, ob die Herzklappe das Pumpengehäuse bzw. den Schlauch ordnungsgemäß umschließt, so daß der Einlaß der Pumpe sich in dem Ventrikel bzw. dem Vorhof und der Auslaß in der Aorta bzw. der Pulmonalarterie befindet.

Die bisher beschriebenen Sensoren 61,62 sind Absolutdrucksensoren. Fig. 6 zeigt ein Ausführungsbeispiel mit einem Differenzdrucksensor 70, der in einer Durchbrechung 71 der Wand des Pumpengehäuses 32 angeordnet ist. Der Differenzdrucksensor 70 weist eine flexible Membran 72 auf, die (nicht dargestellte) elektrische Widerstandselemente trägt, deren Widerstand abhängig ist von der Verformung der Membran 72. Wenn die Pumpe durch die Öffnung 37 ansaugt, wirkt auf die Unterseite der Membran 72 der Einlaßdruck der Pumpe. Auf die Außenseite der Membran 72 wirkt der Auslaßdruck der Pumpe. Es sei angenommen, daß eine Herzklappe 73 außen an dem Schlauch 13 anliegt. Wenn der Schlauch 13 durch die

Herzklappe 73 hindurchgesteckt ist, entsteht an dem Differenzdrucksensor 70 eine Druckdifferenz. Wenn die Pumpe sich dagegen insgesamt in derselben Kammer befindet, entsteht an dem Drucksensor keine wesentliche Druckdifferenz. Durch Auswertung des Signals des Differenzdrucksensors 70 kann also festgestellt werden, ob die Blutpumpe sich in der korrekten Position befindet.

Für die Lagebestimmung der Blutpumpe im Herzen ist jedoch eine Druckmeßvorrichtung überhaupt nicht erforderlich. Benötigt wird lediglich eine Meßeinrichtung, die ein Informationssignal liefert, welches der Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe entspricht. Diese Meßeinrichtung kann aus einer Einrichtung bestehen, die den Motorstrom der die Pumpe treibenden Motors mißt. Das Diagramm von Fig. 7, das ähnlich demjenigen der Fig. 4 ist, zeigt den Volumenstrom  $V$  einer Pumpe in Abhängigkeit von dem Strom  $I$  des die Pumpe treibenden Motors jeweils für unterschiedliche Drehzahlen  $n$ . Jede der parallelen Geraden bezieht sich auf eine bestimmte Drehzahl  $n$ . Man erkennt, daß aus der Größe des Stromes  $I$  der Volumenstrom  $V$  ermittelt werden kann, wenn die Drehzahl  $n$  bekannt ist. Auf diese Weise kann durch eine bloße Strommessung der Volumenstrom  $V$  ermittelt werden. Darüber hinaus kann mit der Strommessung auch die korrekte Lage der Pumpe im Herzen überprüft werden.

Wenn das Herz schlägt und die Blutpumpe in der Weise plaziert wird wie die Blutpumpe 10a in Fig. 2, entsteht am Einlaß der Blutpumpe der in Fig. 5 mit P1 bezeichnete pulsierende Druck im Ventrikel 42. Am Auslaß der Pumpe entsteht dagegen der in Fig. 5 mit P2 bezeichnete

- 17 -

weniger pulsierende Druck. Die Druckdifferenz  $\Delta P$  ist dann ein pulsierender Wert. Befindet sich andererseits die Blutpumpe noch vollständig in der Aorta, so ist die Druckdifferenz zwischen Einlaß und Auslaß der Pumpe im wesentlichen Null. Gleiches gilt, wenn sich die Blutpumpe vollständig in dem linken Ventrikel 42 befindet. Daher kann durch Feststellung des pulsierenden Differenzdrucks  $\Delta P$  (Fig. 5) die korrekte Pumpenlage ermittelt werden.

Durch Vergleich der Diagramme der Fign. 4 und 7 erkennt man, daß der vom Motor aufgenommene Strom I für konstante Drehzahlen proportional der Druckdifferenz  $\Delta P$  ist. Wenn sich somit eine pulsierende Druckdifferenz  $\Delta P$  ergibt, ist auch der Motorstrom I pulsierend. Somit kann anhand der Pulsation des Motorstromes I das Erreichen der korrekten Pumpenposition im Herzen festgestellt werden. In diesem Fall kann der Verlauf des Stromes I als Informationssignal benutzt werden.

Die Erfindung ermöglicht eine Steuerung des Pumpenbetriebes zur Erzielung eines gewünschten Volumenstromes in Abhängigkeit von dem Ergebnis einer Druckmessung oder dem Ergebnis einer Strommessung. Diese Messungen lassen sich ohne voluminöse Meßvorrichtungen auf sehr einfache Weise durchführen, so daß trotz der kleinformatigen Bauweise der Pumpenbetrieb exakt überwacht werden kann.

PATENTANSPRÜCHE

1. Intrakardiale Blutpumpe mit einem einen Motor (21) enthaltenden Antriebsteil (11) und einem damit starr verbundenen Pumpenteil (12), wobei der Antriebsteil und der Pumpenteil im wesentlichen gleiche Durchmesser haben und koaxial in axialem Abstand voneinander angeordnet sind, und mit einer Druckmeßeinrichtung (60,61;70),

d a d u r c h   g e k e n n z e i c h n e t ,

daß die Druckmeßeinrichtung (60,61;70) derart angeordnet ist, daß sie von dem Druck an der Auslaßseite der Pumpe beeinflusst wird, und daß eine Steuereinheit (66) den Motor (21) in Abhängigkeit von dem Signal der Druckmeßeinrichtung steuert.

2. Blutpumpe nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckmeßeinrichtung (60,61) einen ersten Drucksensor (60), der den Druck an der Auslaßseite der Pumpe mißt, und einen zweiten Drucksensor (61), der den Druck an der Einlaßseite der Pumpe mißt, aufweist, und daß die Steuereinheit (66) die Drehzahl des Motors (21) in Abhängigkeit von den Signalen beider Drucksensoren (60,61) steuert.
3. Blutpumpe nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß eine Einrichtung vorgesehen ist, die aus den Signalen beider Drucksensoren (60,61) die Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe ermittelt und in Abhängigkeit hiervon die Drehzahl des Motors (21) steuert.

4. Blutpumpe nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckmeßeinrichtung einen Differenzdrucksensor (70) aufweist, der die Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe mißt.
5. Blutpumpe nach einem der Ansprüche 1-4, dadurch gekennzeichnet, daß die Druckmeßeinrichtung eine Strommeßeinrichtung zur Messung des Motorstromes (I) aufweist und aus dem Motorstrom (I) und der Motordrehzahl (n) die Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite des Motors bestimmt.
6. Intrakardiale Blutpumpe mit einem einen Motor (21) enthaltenden Antriebsteil (11) und einem damit starr verbundenen Pumpenteil (12), wobei der Antriebsteil und der Pumpenteil im wesentlichen gleiche Durchmesser haben und coaxial in axialem Abstand voneinander angeordnet sind, und mit einer Meßeinrichtung, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung ein Informationssignal liefert, welches der Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe entspricht, und daß eine Anzeigevorrichtung vorgesehen ist, die in Abhängigkeit von dem zeitlichen Verlauf des Informationssignals eine Information über die richtige Platzierung der Pumpe im Herzen liefert.
7. Intrakardiale Blutpumpe mit einem einen Motor (21) enthaltenden Antriebsteil (11) und einem damit starr verbundenen Pumpenteil (12), wobei der An-

triebsteil und der Pumpenteil im wesentlichen gleiche Durchmesser haben und koaxial in axialem Abstand voneinander angeordnet sind, und mit einer Meßeinrichtung, dadurch gekennzeichnet, daß die Meßeinrichtung ein Informationssignal liefert, welches der Druckdifferenz zwischen der Auslaßseite und der Einlaßseite der Pumpe entspricht, und daß eine Steuereinheit (66) die Drehzahl des Motors (21) in Abhängigkeit von dem Informationssignal steuert.

8. Blutpumpe nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Informationssignal von der Druckdifferenz zweier Drucksensoren (60,61) oder dem Signal eines Differenzdrucksensors (70) abgeleitet ist.
9. Blutpumpe nach Anspruch 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß das Informationssignal von dem Motorstrom (I) abgeleitet ist.
10. Blutpumpe nach einem der Ansprüche 1-9, dadurch gekennzeichnet, daß an dem Antriebsteil (11) ein Temperatursensor vorgesehen ist, der bei Erreichen einer vorgegebenen Temperatur Alarm auslöst.

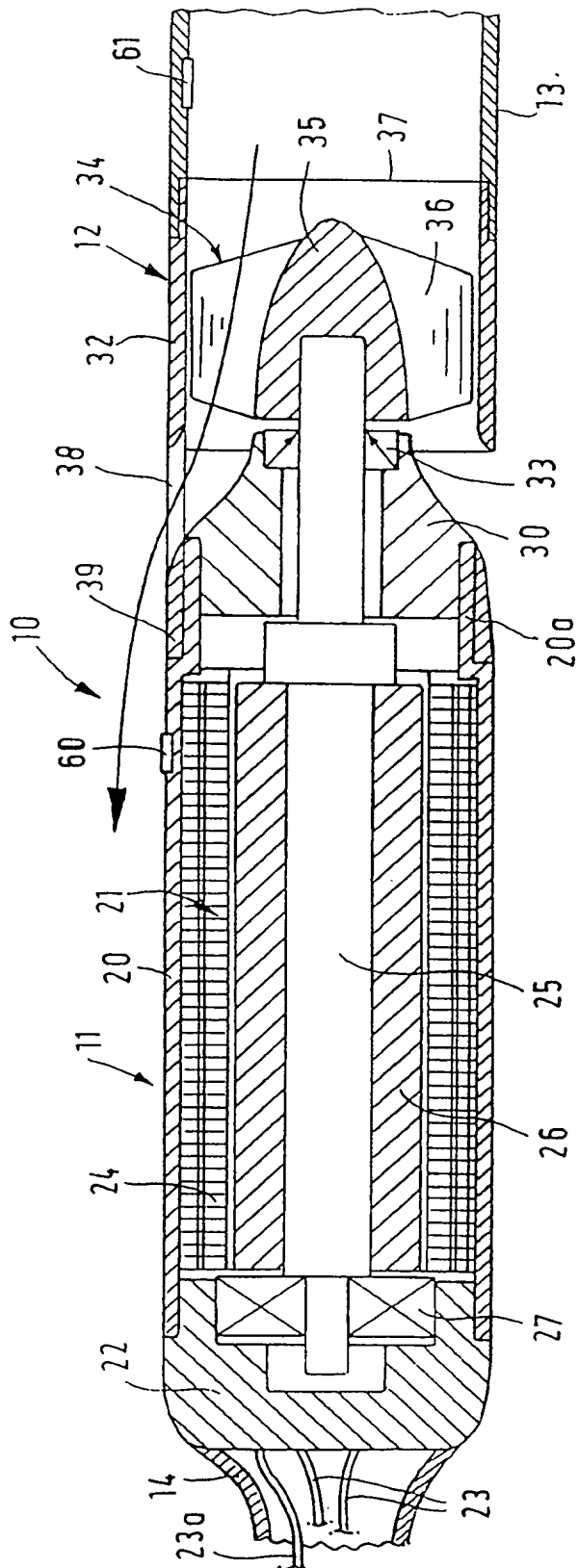
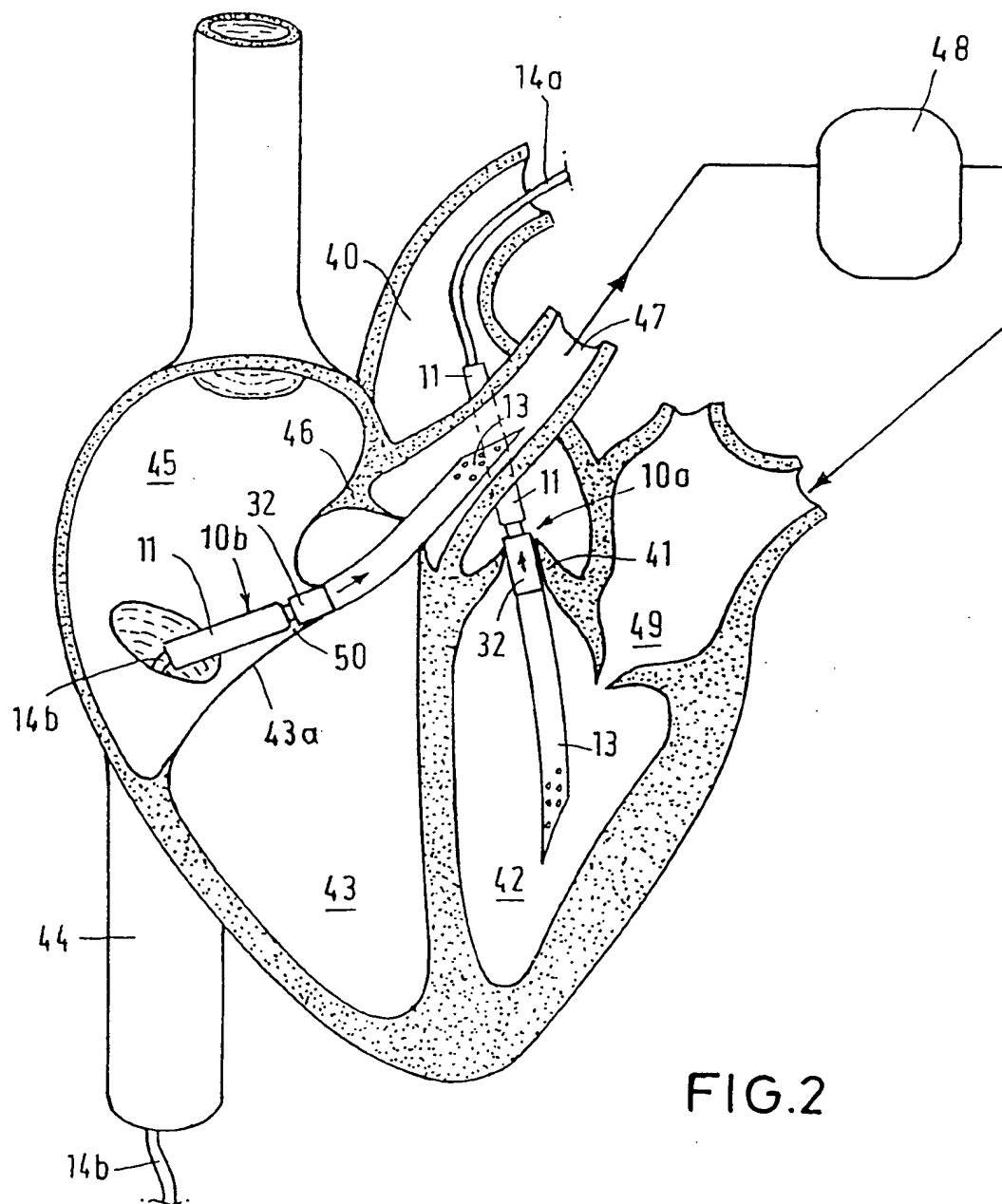


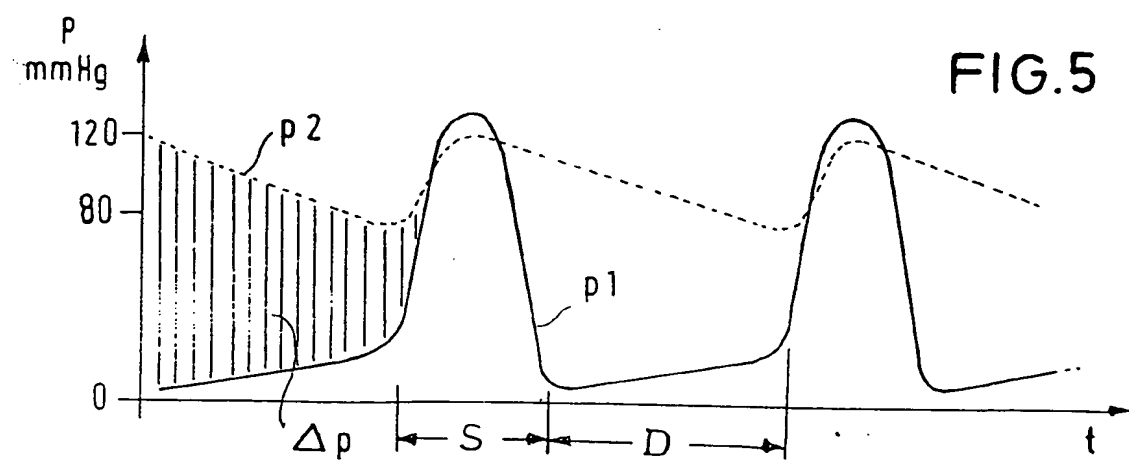
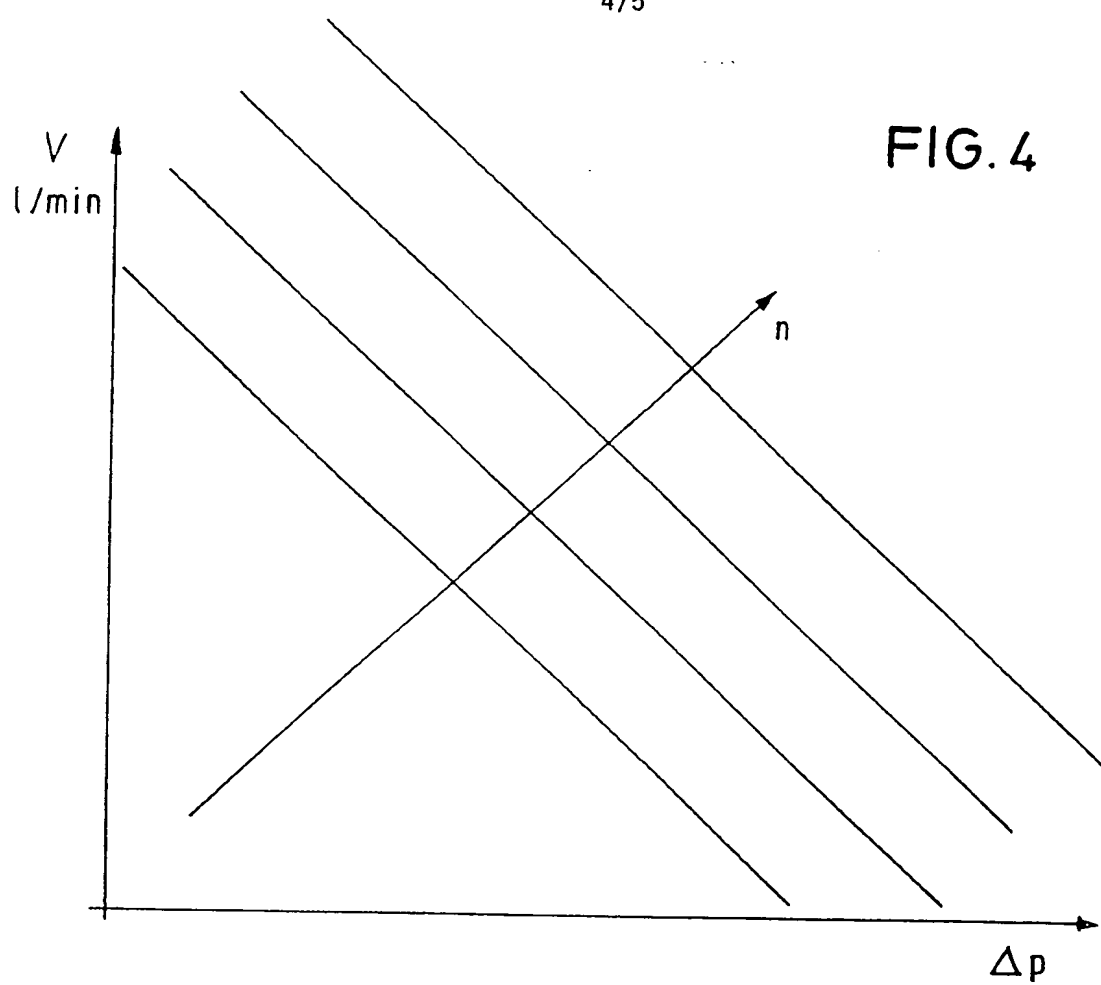
FIG.1



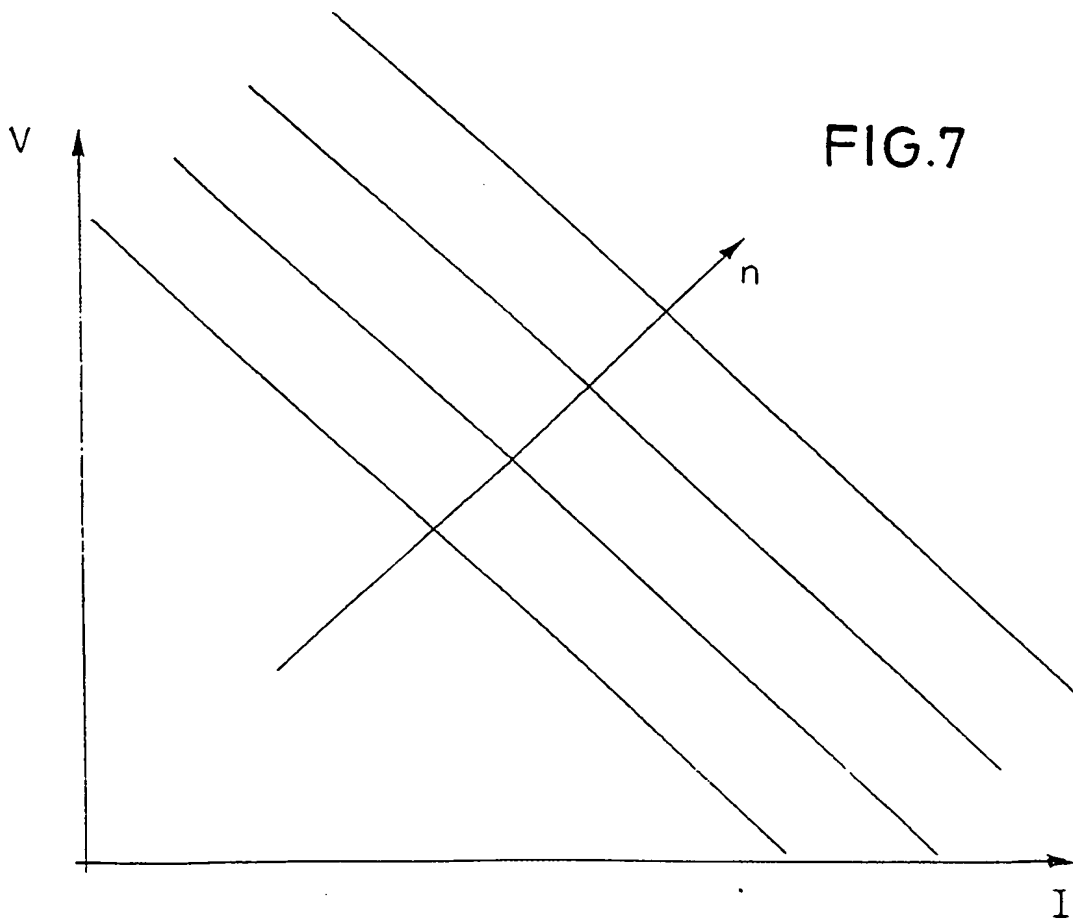
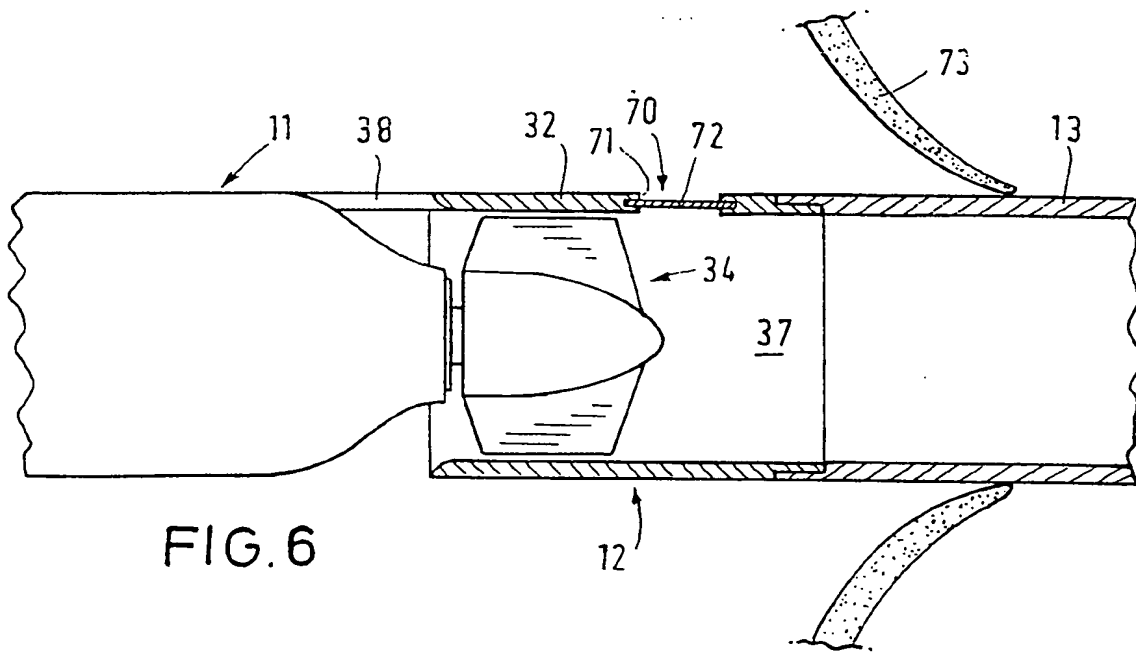




4/5



5/5



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/01866

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**  
IPC 6 A61M1/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 A61M

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 94 09835 A (JARVIK) 11 May 1994 cited in the application see page 4, line 18 - line 32 see page 8, line 12 - line 33 see figures 1-5,8-11 ---	1-9
Y	DE 196 13 388 A (NTN CORP.) 10 October 1996 see column 1, line 21 - column 2, line 10 see figures 1-4,15 ---	1-5,7-9
Y	US 3 995 617 A (WATKINS ET AL.) 7 December 1976 see column 4, line 23 - column 5, line 5 see figure 5 ---	6
	-/--	



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

7 August 1998

Date of mailing of the international search report

19/08/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Schönleben, J

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern al Application No

PCT/EP 98/01866

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 659 444 A (STÖCKERT INSTRUMENTE GMBH) 28 June 1995 see column 5, line 19 - column 6, line 16 see figure 1 ---	1-3,7,8
A	EP 0 445 782 A (MISUZU INDUSTRIES CORP.) 11 September 1991 see column 5, line 59 - column 6, line 37 see figure 2 ---	10
A	YAMAZAKI K ET AL: "DEVELOPMENT OF A MINIATURE INTRAVENTRICULAR AXIAL FLOW BLOOD PUMP" ASAIO JOURNAL, vol. 39, no. 3, 1 July 1993, pages M224-M230, XP000412587 see page 225, column 1, line 1 - column 2, line 14 ---	1,2
A	TRINKL J ET AL: "CONTROL OF ROTARY PULSATILE CARDIAC ASSIST PUMP DRIVEN BY AN ELECTRIC MOTOR" PROCEEDINGS OF THE ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE ENGINEERI IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, PARIS, OCT. 29 - NOV. 1, 1992, vol. VOL. 2, no. CONF. 14, 29 October 1992, page 367/368 XP000480453 MORUCCI J P; PLONSEY R; COATRIEUX J L; SWAMY LAXMINATAYAN see page 367, column 2, line 20 - line 29 -----	5,9

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/01866

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9409835 A	11-05-1994	US 5376114 A	27-12-1994
		AU 683994 B	27-11-1997
		AU 1770395 A	29-06-1995
		AU 678697 B	05-06-1997
		AU 1770495 A	29-06-1995
		AU 678411 B	29-05-1997
		AU 5363594 A	24-05-1994
		CA 2147616 A	11-05-1994
		EP 0746344 A	11-12-1996
		JP 8504621 T	21-05-1996
		US 5776190 A	07-07-1998
		US 5755784 A	26-05-1998
DE 19613388 A	10-10-1996	JP 8270595 A	15-10-1996
		JP 8284870 A	29-10-1996
		US 5725357 A	10-03-1998
US 3995617 A	07-12-1976	NONE	
EP 659444 A	28-06-1995	NONE	
EP 445782 A	11-09-1991	JP 1913283 C	09-03-1995
		JP 4126158 A	27-04-1992
		JP 6036821 B	18-05-1994
		AT 109664 T	15-08-1994
		CA 2037622 A	09-09-1991
		DE 69103295 D	15-09-1994
		DE 69103295 T	01-12-1994
		US 5147388 A	15-09-1992
		US 5275580 A	04-01-1994
		AU 638339 B	24-06-1993
		AU 7922391 A	06-02-1992

PCT/EP 98/01866

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. nales Aktenzeichen

PCT/EP 98/01866

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie <sup>a</sup>	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr
A	EP 0 659 444 A (STÖCKERT INSTRUMENTE GMBH) 28. Juni 1995 siehe Spalte 5, Zeile 19 - Spalte 6, Zeile 16 siehe Abbildung 1 ---	1-3,7,8
A	EP 0 445 782 A (MISUZU INDUSTRIES CORP.) 11. September 1991 siehe Spalte 5, Zeile 59 - Spalte 6, Zeile 37 siehe Abbildung 2 ---	10
A	YAMAZAKI K ET AL: "DEVELOPMENT OF A MINIATURE INTRAVENTRICULAR AXIAL FLOW BLOOD PUMP" ASAIO JOURNAL, Bd. 39, Nr. 3, 1. Juli 1993, Seiten M224-M230, XP000412587 siehe Seite 225, Spalte 1, Zeile 1 - Spalte 2, Zeile 14 ---	1,2
A	TRINKL J ET AL: "CONTROL OF ROTARY PULSATILE CARDIAC ASSIST PUMP DRIVEN BY AN ELECTRIC MOTOR" PROCEEDINGS OF THE ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE ENGINEERI IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, PARIS, OCT. 29 - NOV. 1, 1992, Bd. VOL. 2, Nr. CONF. 14, 29. Oktober 1992, Seite 367/368 XP000480453 MORUCCI J P; PLONSEY R; COATRIEUX J L; SWAMY LAXMINATAYAN siehe Seite 367, Spalte 2, Zeile 20 - Zeile 29 -----	5,9



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Intern. Aktenzeichen

PCT/EP 98/01866

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9409835 A	11-05-1994	US 5376114 A	27-12-1994
		AU 683994 B	27-11-1997
		AU 1770395 A	29-06-1995
		AU 678697 B	05-06-1997
		AU 1770495 A	29-06-1995
		AU 678411 B	29-05-1997
		AU 5363594 A	24-05-1994
		CA 2147616 A	11-05-1994
		EP 0746344 A	11-12-1996
		JP 8504621 T	21-05-1996
		US 5776190 A	07-07-1998
		US 5755784 A	26-05-1998
DE 19613388 A	10-10-1996	JP 8270595 A	15-10-1996
		JP 8284870 A	29-10-1996
		US 5725357 A	10-03-1998
US 3995617 A	07-12-1976	KEINE	
EP 659444 A	28-06-1995	KEINE	
EP 445782 A	11-09-1991	JP 1913283 C	09-03-1995
		JP 4126158 A	27-04-1992
		JP 6036821 B	18-05-1994
		AT 109664 T	15-08-1994
		CA 2037622 A	09-09-1991
		DE 69103295 D	15-09-1994
		DE 69103295 T	01-12-1994
		US 5147388 A	15-09-1992
		US 5275580 A	04-01-1994
		AU 638339 B	24-06-1993
		AU 7922391 A	06-02-1992